

(12) SOLICITUD INTERNACIONAL PUBLICADA EN VIRTUD DEL TRATADO DE COOPERACIÓN  
EN MATERIA DE PATENTES (PCT)

(19) Organización Mundial de la Propiedad  
Intelectual  
Oficina internacional



(43) Fecha de publicación internacional  
14 de Abril de 2005 (14.04.2005)

PCT

(10) Número de Publicación Internacional  
WO 2005/033059 A1

(51) Clasificación Internacional de Patentes<sup>7</sup>: C07C 65/05,  
69/94, 233/66, A61K 31/603, A61P 25/28

(21) Número de la solicitud internacional:  
PCT/ES2003/000510

(22) Fecha de presentación internacional:  
8 de Octubre de 2003 (08.10.2003)

(25) Idioma de presentación: español

(26) Idioma de publicación: español

(71) Solicitante (para todos los Estados designados salvo US):  
INNOVAPROTEAN, S.L. [ES/ES]; Providencia, 9, 3º, 2ª,  
E-08024 Barcelona (ES).

(72) Inventores; e

(75) Inventores/Solicitantes (para US solamente): MAS-  
CARENHAS SARAIVA, Maria, Joao [PT/PT]; Instituto  
de Biologia Molecular e Celular, Rua do Campo Alegre,  
823, P-4150 Porto (PT). RODRIGUES ALMEIDA,  
Maria do, Rosario [PT/PT]; Instituto de Biologia Molec-  
ular e Celular, Rua do Campo Alegre, 823, P-4150 Porto  
(PT). BARLUENGA MUR, Jose [ES/ES]; Facultad

de Quimica de Oviedo, C/ Julián Clavería, 8, E-33006  
Oviedo (ES). BALLESTEROS GIMENO, Alfredo  
[ES/ES]; Facultad de Quimica de Oviedo, C/ Julian  
Clavería, 8, E-33006 Oviedo (ES). PLANAS SAUTER,  
Antoní [ES/ES]; Passeig del Caquí, nº 27, San Cugat del  
Valles, E-08190 Barcelona (ES). ARSEQUELL RUIZ,  
Gemma [ES/ES]; C/ Cadiz, 2, E-08190 Barcelona (ES).  
VALENCIA PARERA, Gregorio [ES/ES]; Providencia  
9, E-08024 Barcelona (ES).

(74) Mandatario: ARIAS SANZ, Juan; ABG Patentes, S.L.,  
Orense, 16; 8ºA, E-28020 Madrid (ES).

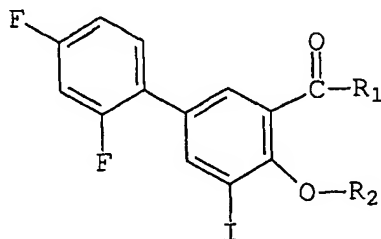
(81) Estados designados (nacional): AE, AG, AL, AM, AT,  
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR,  
CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD,  
GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR,  
KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN,  
MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU,  
SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA,  
UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Estados designados (regional): patente ARIPO (GH, GM,  
KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), patente

[Continúa en la página siguiente]

(54) Title: COMPOUNDS FOR THE TREATMENT OF DISEASES ASSOCIATED WITH THE FORMATION OF AMYLOID  
FIBRILS

(54) Título: COMPUESTOS ÚTILES PARA EL TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES ASOCIADAS A LA FORMACIÓN  
DE FIBRILAS AMILOIDES



(57) Abstract: The invention relates to novel  
compounds which inhibit amyloidogenesis, having  
formula (I), wherein: R<sub>1</sub> is (i) a -NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub> group, R<sub>a</sub>  
and R<sub>b</sub> representing independently a hydrogen atom  
or a C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl group, (ii) a -OR<SB>C</SB>  
group, R<SB>C</SB> representing a hydrogen atom  
or a C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl group, (iii) a glucosyl, (iv) a C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>  
polyhydroxyalkyl, or (v) a -NH-CH(R<sub>d</sub>)-COOR<sub>e</sub>  
group, R<sub>d</sub> representing a side-chain of one of the  
20 natural alpha-amino acids in either of the two  
enantiomerically-pure forms thereof, L or D, and

R<sub>e</sub> representing a hydrogen atom or a C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl group; and R<sub>2</sub> is (i) a hydrogen atom, a C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl group, a glucosyl, (ii)  
a C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> polyhydroxyalkyl, (iii) a -C(=O)-R<sub>f</sub> group, R<sub>f</sub> representing a C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl group, or (iv) a -CH<sub>2</sub>-COO-R<sub>g</sub> group, R<sub>g</sub>  
representing a hydrogen atom or a C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub> alkyl group. The invention relates to the aforementioned compounds, and to the  
pharmaceutically-acceptable salts thereof, which can be used in the treatment of, *inter alia*, neurodegenerative diseases.

(57) Resumen: La presente invención proporciona nuevos compuestos inhibidores de la amiloidogénesis de fórmula (I) en la que R<sub>1</sub>  
es un grupo -NR<sub>a</sub>R<sub>b</sub>, siendo R<sub>a</sub> y R<sub>b</sub>, independientemente, un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un grupo -ORC siendo  
RC un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un glucosilo; un polihidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; o un grupo -NH-CH(R<sub>d</sub>)-COOR<sub>e</sub>,  
siendo R<sub>d</sub> una cadena lateral de uno de los 20 alfa-aminoácidos naturales en cualquiera de sus dos formas L o D enantioméricamente  
puras y R<sub>e</sub> un átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; y R<sub>2</sub> es un átomo de hidrógeno, un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>, un glucosilo;  
un polihidroxialquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; un grupo -C(=O)-R<sub>f</sub>, siendo R<sub>f</sub> un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; o un grupo -CH<sub>2</sub>-COO-R<sub>g</sub>, siendo R<sub>g</sub> un  
átomo de hidrógeno o un grupo alquilo C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>; y sales farmacéuticamente aceptables del mismo, que son útiles en el tratamiento de  
enfermedades neurodegenerativas, entre otras.

WO 2005/033059 A1



euroasiática (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM),  
patente europea (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE,  
ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE,  
SI, SK, TR), patente OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA,  
GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

*Para códigos de dos letras y otras abreviaturas, véase la sección  
"Guidance Notes on Codes and Abbreviations" que aparece al  
principio de cada número regular de la Gaceta del PCT.*

**Publicada:**

— *con informe de búsqueda internacional*